Fett-Trick schützt vor Zelltod

Als Reaktion auf Stress oder Schäden reagieren Zellen mit Seneszenz und stellen ihr Wachstum ein. Sammeln sich seneszente Zellen jedoch langfristig im Gewebe an, kommt es zu chronischer Entzündung und die Krebsgefahr steigt sogar. Forschende vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) haben nun einen bislang unbekannten Mechanismus entdeckt, mit dem sich seneszente Zellen vor oxidativem Stress und einer speziellen Form des Zelltods, der Ferroptose, schützen. Die Ergebnisse könnten langfristig neue Ansatzpunkte für Krebstherapien und die Behandlung altersassoziierter Erkrankungen liefern.

Seneszenz entsteht, wenn Zellen auf Stress oder schädliche Veränderungen reagieren und dauerhaft ihr Wachstum einstellen. Dieser Prozess gilt als Schutzmechanismus gegen Krebs. Zellen, die z.B. ein durch Mutationen dauerhaft aktiviertes Onkogen tragen, werden gleichsam eingefroren, bevor sie sich unkontrolliert vermehren können – ein biologisches Notfallprogramm. Problematisch wird es jedoch, wenn sich seneszente Zellen im Gewebe ansammeln, dort chronische Entzündungen fördern und damit die Tumorentwicklung begünstigen. Wissenschaftler suchen daher nach Wegen, seneszente Zellen auszuschalten, bevor sie Unheil anrichten können.

Das Forschungsteam um Almut Schulze untersuchte an Bindegewebszellen, wie sich der Stoffwechsel seneszenter Zellen verändert, die durch das mutierte Onkogen BRAFV600E ausgelöst wurden. Die BRAFV600E-Mutation kommt häufig z.B. bei Melanomen vor. Bei den Experimenten zeigte sich, dass die Zellen große Mengen an Triglyceriden, also Speicherfetten, bilden und in kleinen Lipidtröpfchen einlagern.

Diese Fettumverteilung hat weitreichende Folgen: Besonders empfindliche mehrfach ungesättigte Fettsäuren werden aus Zellmembranen entfernt und stattdessen in Speicherfette eingebaut. Dadurch werden die Zellmembranen widerstandsfähiger gegen oxidative Schäden. Die Zellen schützen sich so vor Ferroptose, einer Form des programmierten Zelltods, die durch Lipidoxidation ausgelöst wird.

Als einen zentralen Schlüsselfaktor dieses Schutzmechanismus identifizierten die Forschenden das Stoffwechsel-Enzym DGAT1. Blockierten sie es, so gelangten die empfindlichen Fettsäuren wieder verstärkt in die Zellmembranen – und die seneszenten Zellen verloren ihre Resistenz gegenüber dem Zelltod Ferroptose.

Darüber hinaus beeinflusst der veränderte Fettstoffwechsel offenbar auch die Entzündungsreaktionen der Zellen. Seneszente Zellen produzierten vermehrt sogenannte Oxylipine – entzündungsfördernde Lipidbotenstoffe. Die Kombination aus der Hemmung von DGAT1 und der Blockade der Oxylipin-Produktion stellte die Empfindlichkeit der Zellen gegenüber Ferroptose vollständig wieder her.

„Die Ergebnisse liefern uns neue Einblicke in die Biologie seneszenter Zellen“, sagt Studienleiterin Almut Schulze. „Sie zeigen, wie eng Fettstoffwechsel, Entzündungsprozesse und Zellüberleben miteinander verknüpft sind.“ Die Forschenden sehen die Arbeit als Grundlage, um langfristig neue therapeutische Strategien zu entwickeln, die seneszente Zellen gezielt beseitigen können. Das wäre nicht nur eine Option gegen Krebs, sondern möglicherweise auch bei altersbedingten Erkrankungen.

Publikation:
Markus S. Hess, Kamal M. Al-Shami, Carolina Dehesa Caballero, Julie Haenlin Adriano B. Chaves-Filho, Lisa Schlicker, Philipp Poeller, Felix C. E. Vogel, Ioanna Koltsaki, Deniz Gedik, Marta Campos Alonso, Susanne Walz, Carsten P. Ade, Martin Eilers, Beate K. Straub, Jochen S. Utikal, Svenja Meierjohann, Mathias T. Rosenfeldt, Marteinn T. Snaebjornsson and Almut Schulze: Fatty acid channelling into triglycerides and oxylipins drives ferroptosis resistance during oncogenic BRAF-induced senescence.
Cell Death & Differentiation 2026, DOI: 10.1038/s41418-026-01766-x

Pressemitteilung

03.06.2026
Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Weitere Informationen

- Deutsches Krebsforschungszentrum